

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kontraksi ventrikular prematur/*Premature Ventricular Complex* (PVC) merupakan aritmia ventrikel yang paling sering dijumpai. Aritmia ventrikel ini bisa bersifat simtomatik atau tanpa gejala dan dapat terjadi pada pasien dengan atau tanpa kelainan struktural jantung termasuk penyakit jantung iskemik. Dikatakan bahwa PVC dengan beban yang tinggi (>5%) dapat meningkatkan terjadinya gagal jantung dan takikard ventrikular (VT) atau fibrilasi ventrikuler (VF). Studi lain menyatakan bahwa kejadian PVC yang hanya 12 kali perhari prediktif untuk semua mortalitas kardiovaskular dengan area kurva *receiver operating characteristics* (ROC) 59,6%. Kejadian PVC > 1000 kali perhari yang terdapat pada Holter monitoring berhubungan dengan kematian kardiovaskular yang lebih banyak. Dengan elektrokardiografi (EKG) 12 sadapan, PVC didapatkan hanya sekitar 1-4% sementara dengan EKG ambulatorik (Holter monitoring) didapatkan nilai lebih tinggi yaitu sekitar 40-75%.<sup>1</sup>

Beban PVC dapat dihitung dengan berbagai cara, mulai dari pemeriksaan non invasif sampai dengan invasif. Dari pemeriksaan EKG 12 sadapan beban PVC dinilai dari : morfologi dan jumlah morfologi PVC, frekuensi kejadian PVC, *coupling interval* (ms), PVC bigeminy/trigemini/kuadrigemini, PVC berpasangan (couplet)/triplet, PVC multifokal.<sup>2</sup> Dari pemeriksaan uji latih jantung beban PVC dapat dinilai dengan memperhatikan : apakah terdapat masalah struktural/ koroner , apakah PVC akan menghilang saat puncak latihan dan akan muncul pada fase pemulihan atau apakah akan menjadi VT/VF. Dari pemeriksaan EKG ambulatorik seperti Holter monitoring ataupun pemeriksaan EKG monitoring yang lebih panjang (eksternal /*event recorder*) beban PVC dapat dinilai secara lebih akurat. Pemeriksaan invasif berupa pemasangan *implantable loop recorder(ILR)* dan studi elektrofisiologi bisa menilai beban PVC, mengidentifikasi mekanisme serta mengetahui asal/ origin PVC.<sup>2</sup>

Variabilitas laju jantung (VLJ) / *Heart rate variability* (HRV) merupakan suatu penanda/ *marker* non-invasif yang digunakan untuk memperkirakan modulasi saraf otonom jantung yang dideskripsikan sebagai osilasi R-R interval secara konsekutif. Variabilitas laju jantung berasosiasi dengan usia, irama sirkadian, latihan fisik, laju nafas, penyakit metabolik dan penyakit kardiovaskular. Penanda ini merupakan prediktor independen risiko kardiovaskular. Penurunan VLJ menggambarkan gangguan otonom yang dapat meningkatkan risiko aritmia ventrikel.<sup>3, 4</sup> Kleiger dkk (2014) mengemukakan bahwa VLJ merupakan salah satu prediktor univariat terkuat untuk kejadian aritmia ventrikel dan mortalitas pada pasien paska-infark miokard, dalam hal ini ketidakseimbangan saraf otonom (peningkatan relatif aktivitas simpatis dan penurunan aktivitas simpatis) menyebabkan terjadinya aritmogenesis.<sup>3, 4</sup>

Pengukuran VLJ bisa dilakukan pada : jangka sangat pendek (*ultra-short term/* UST, < 5 menit), pengukuran jangka pendek (*short-term/* ST, 5 menit) dan jangka panjang (*long-term/* LT, 24 jam). Perekaman dalam jangka waktu lebih lama tentu lebih baik karena menggambarkan fluktuasi laju jantung yang dipengaruhi irama sirkadian, respon sistem kardiovaskuler terhadap stimulus lingkungan dan beban kerja yang diberikan. Pengukuran jangka panjang selama 24 jam menjadi baku emas, tetapi pengukuran jangka sangat pendek/ *ultra-short term* HRV (usHRV) yang diukur dari perekaman EKG 12 sadapan selama 10 detik juga dapat mewakili disfungsi otonom pada HRV. Krause dkk membuktikan bahwa usHRV memiliki korelasi tinggi dengan HRV yang dinilai pada Holter 24 jam.<sup>4-7</sup> Parameter VLJ berupa skala waktu/ *time-domain* atau skala frekuensi/ *frequency domain analysis*. *Time domain analysis* termasuk standar deviasi (SD) semua interval normal to normal (NN) berupa SDNN, rerata SDNN selama 5 menit (SDANN) selanjutnya SDNN serta SDANN merupakan indeks aktivasi simpatis dan korelasi negative dengan aktifitas simpatis. Analisis domain skala frekuensi mencakup *low* dan *high frequency analysis*.<sup>1</sup>

Gatzoulis dkk pada tahun 2019 memperkenalkan formula berupa kombinasi faktor risiko non-invasif dan invasif untuk stratifikasi risiko aritmia ventrikel yang fatal dengan algoritma 2 langkah yang memiliki sensitivitas 100% dan spesifitas 93,8%.

Formula ini bisa digunakan sebagai panduan terbaru untuk pemasangan *Implantable Cardioverter-Defibrillator* (ICD).<sup>8, 9</sup> Faktor risiko non-invasif yang dimaksud salah satunya adalah VLJ dan penurunan VLJ menggambarkan adanya gangguan atau disfungsi otonom yang akan meningkatkan risiko beban aritmia ventrikel seperti PVC. Finger dan juga Huikuri menunjukkan bahwa penurunan VLJ bisa memprediksi aritmia ventrikel yang fatal pada pasien dengan fraksi ejeksi > 40%.<sup>10</sup> Liu XM pada tahun 2020 membuktikan bahwa pasien SKK paska infark dengan FEVK  $\geq 40\%$  (termasuk *mildly reduced EF* dan *preserved EF*) yang memiliki penurunan HRV, terutama parameter SDNN (*standard deviation Normal to Normal Interval*) dan VLF (*very low frequency*) secara independen menunjukkan keterkaitan dengan peningkatan risiko kematian jantung mendadak yang disebabkan oleh aritmia ventrikel yang mengancam nyawa.<sup>11</sup> Dan juga, studi yang dilakukan oleh Lee dkk (2021) terhadap 19.527 pasien, menemukan bahwa beban PVC yang sedang-tinggi (*PVC burden >5%*) berkaitan dengan risiko aritmia ventrikel yang mengancam nyawa dan kematian jantung mendadak.<sup>12</sup> Beban aritmia ventrikel tersebut dinilai melalui holter monitor dengan parameter *burden* atau beban PVC.<sup>12</sup>

Kontraksi ventrikel prematur/ *Premature Ventricular Complex* (PVC) muncul dari fokal ektopik yang berada dalam miokardium ventrikel yang disebabkan oleh pembentukan impuls karena automatisasi abnormal, *triggered activity* atau karena reentri pada kardiomiosit yang mengalami infark.<sup>13</sup> Pada pasien paska-infark miokard, PVC terutama disebabkan oleh mekanisme makro-reentri yang melibatkan area *border zone* atau *LV outflow tract*.<sup>14</sup> Daerah yang mengalami scar/ fibrotik diselingi kardiomiosit yang masih *viable* dengan *intercellular coupling* yang buruk. Perubahan pada *gap junction* menghasilkan lintasan “zig-zag” yang menyebabkan konduksi melambat dan anisotropik yang tidak seragam/ nonuniform sehingga mengakibatkan aritmia ventrikel berupa *premature ventricular complex*.<sup>14-16</sup>

Seperti halnya pada sindrom koroner akut (SKA), maka pada sindrom koroner kronis (SKK) juga terjadi proses *remodelling* yang merugikan (*adverse cardiac remodelling*) yang disebabkan oleh infark sebelumnya, atau karena proses iskemik

kronik yang berat. Proses *remodelling* jantung tersebut mengakibatkan terjadinya disfungsi ventrikel kiri atau penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri.<sup>17</sup> Insiden PVC berbanding lurus dengan luasnya ukuran infark, namun berbanding terbalik dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK).<sup>18, 19</sup> Berbeda dengan pasien paska infark yang mempunyai FEVK rendah (40%) yang sudah *established* dalam hal keterkaitannya dengan peningkatan insiden dan beban PVC, maka beban PVC pada populasi paska infark dengan FEVK yang tidak rendah ( $\geq 40\%$ ) masih belum jelas. Dalam bab yang membahas PVC pada penyakit jantung iskemik, Braunwald membagi 2 patofisiologinya, yaitu patofisiologi PVC yang berasosiasi dengan SKA dan patofisiologi PVC yang berasosiasi dengan infark yang sudah sembuh. Dapat disimpulkan bahwa patofisiologi PVC pada paska infark miokard termasuk pada pembahasan kelompok kedua.<sup>14</sup>

Dari data di atas maka jelaslah bahwa mengukur beban PVC pada pasien paska infark miokard sangat penting, mengingat akibat yang akan ditimbulkan jika PVC tidak dikelola dengan benar. Pada setiap fasilitas kesehatan tersedia EKG 12 sadapan dan Holter monitoring 24 jam pada fasilitas kesehatan yang mempunyai dokter spesialis jantung dan pembuluh darah. Kedua pemeriksaan ini bersifat non invasif, relatif murah dan ditanggung oleh BPJS (Badan Penyelenggara Jaminan Sosial). Hasil-hasil penelitian mengenai hubungan beban PVC pada paska infark miokard dengan FEVK yang diatas 40% dengan kejadian kardiovaskular, masih kontroversial sampai dengan sekarang. Oleh karena itu penulis merasa perlu meneliti korelasi antara nilai VLJ dengan beban PVC pada pasien paska infark miokard dengan FEVK diatas 40% menggunakan Holter monitoring 24 jam, khususnya parameter variabilitas laju jantung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah nilai variabilitas laju jantung mempunyai korelasi dengan beban PVC pada pasien paska infark miokard dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri diatas 40% ?

### 1.3 Hipotesis Penelitian

Nilai variabilitas laju jantung mempunyai korelasi dengan beban PVC pada pasien paska infark miokard dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri diatas 40%

### 1.4 Tujuan Penelitian

#### 1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara nilai variabilitas laju jantung dengan beban PVC pada pasien paska infark miokard dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri diatas 40%

#### 1.4.2 Tujuan Khusus

1.4.2.1 Mengetahui karakteristik pasien paska infark miokard dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri diatas 40%

1.4.2.2 Mengetahui nilai variabilitas laju jantung pada pasien paska infark miokard dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri diatas 40%

1.4.2.3 Mengetahui nilai PVC pada pasien paska infark miokard dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri diatas 40%

1.4.2.4 Mengetahui korelasi variabilitas laju jantung dengan beban PVC pada pasien paska infark miokard dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri diatas 40%

### 1.5 Manfaat Penelitian

#### 1. Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai korelasi variabilitas laju jantung dengan beban PVC pada pasien paska infark miokard dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri diatas 40%

## 2. Klinik

Hasil penelitian ini dapat menjadi *warning*/peringatan dan membantu klinisi mengetahui secara lebih dini pasien dengan risiko aritmia ventrikel yang mengancam dan memperkirakan strategi manajemen yang lebih baik pada pasien paska infark miokard dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri diatas 40%

## 3. Masyarakat

Penelitian ini dapat meningkatkan kewaspadaan terhadap beban PVC dan meningkatkan mutu pelayanan kesehatan khususnya manajemen lebih tepat pada pasien paska infark miokard dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri diatas 40% berdasarkan beban PVC

